

CAPÍTULO XVI

Trombosis venosa profunda (TVP)

*Luis Ignacio Tobón Acosta, MD
Jefe, Sección de Cirugía Vascul ar Periférica
Universidad de Antioquia,
Hospital Universitario San Vicente de Paúl
Medellín*

La trombosis venosa profunda (TVP) hace parte del complejo de enfermedad tromboembólica venosa que incluye a esta entidad y al tromboembolismo pulmonar (TEP).

La TVP afecta aproximadamente dos millones de personas en los Estados Unidos por año, se considera que la incidencia es de 1-2 por mil habitantes por año. Depende de la edad de la persona, en niños es muy rara y en mayores de 40 años su frecuencia aumenta en forma significativa. Por cada persona con TVP confirmada, el diagnóstico se ha excluido en otras tres.

El TEP la mayoría de las veces es secundario a la TVP de los miembros inferiores (aproximadamente 90%).

FISIOPATOLOGÍA

En 1845 Rudolf Virchow postuló que en la génesis de la trombosis participaban tres mecanismos que favorecían su desarrollo: hipercoagulabilidad, estasis y trauma endotelial. Los trombos son ricos en fibrina, glóbulos rojos y en factores de la coagulación y escasos en plaquetas.

Para que se forme trombo, se requiere la pérdida parcial de los mecanismos protectores

anticoagulantes o exceso de inductores de trombosis.

La TVP de los miembros inferiores usualmente se inicia en las piernas, en los repliegues y cúspides valvulares, debido a que en estos sitios hay ambiente reológico propicio, la velocidad de la sangre es menor y la corriente local presenta rotaciones elipsoidales y casi estáticas, lo cual favorece que se encuentren más factores de coagulación y procoagulantes sobre el endotelio.

Después de formado, el trombo se propaga por yuxtaposición en forma proximal, pero también en forma distal al disminuir la velocidad del flujo. La parte más peligrosa del trombo es la más reciente, la que se encuentra en su parte cefálica, su capacidad de desprenderse y producir TEP.

Las venas gemelares y las sóleas son los sitios en donde con mayor frecuencia se origina la TVP. Parece que allí el endotelio posee menor cantidad de fibrinolíticos y es el lugar de menor velocidad de la sangre.

Después de que el trombo se asienta sobre el seno valvular las corrientes de flujo cambian localmente, disminuye el área de la vena, se produce estenosis y mayor fuerza de rozamiento, lo cual disminuye la velocidad distal (caudal) y permite el crecimiento del trombo.

El paso siguiente a la oclusión es la adherencia. En éste participan en forma activa los leucocitos que deshidratan el trombo, después de haber desnaturalizado y estabilizado los enlaces de fibrina. Este proceso tarda entre cinco y diez días, tiempo en el cual es más factible que el trombo se fragmente y se produzca embolismo.

A la adherencia le sigue la retracción, ésta ocurre a partir de la segunda semana y la duración es variable. El proceso permite el paso de flujo a colaterales vecinas, pero en él quedan envueltas las valvas, que se fijan a la pared de la vena y se hacen insuficientes.

El tiempo de la recanalización es variable y depende de la localización y de la extensión del trombo. La TVP distal se recanaliza en 100% aproximadamente en un mes; la que está distal al ligamento inguinal tarda entre 45-90 días; la más proximal (iliofemoral) puede tardar hasta seis meses o no recanalizarse, lo cual ocurre aproximadamente en 20% de los pacientes.

Al producirse la TVP, disminuye el retorno venoso de la extremidad, con acumulación de líquido y aumento de la presión en el espacio intersticial, como consecuencia se produce edema, además, la misma hipertensión venosa produce dilatación de las venas, el remanso de sangre hace que se extraiga más oxígeno de los tejidos, y se produce la cianosis.

CUADRO CLÍNICO

Depende del sitio en donde se produzca la obstrucción. En la parte distal se encuentra edema, aumento del diámetro en la extremidad, dolor, ingurgitación venosa y cianosis de la extremidad, lo cual se aprecia mejor en la región plantar y cuando el paciente está sentado en el borde de la cama.

En los casos severos, aunque con poca frecuencia, ocurre la flegmasia cerulea dolens en la cual la extremidad está severamente edematizada, la cianosis es marcada, hay mucho dolor, se presentan flictenas y puede llegar hasta la gangrena de la extremidad. En estos casos además de la obstrucción venosa hay compromiso en el retorno linfático.

Es muy importante identificar los factores de riesgo en toda persona para adoptar medidas profilácticas.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Actualmente el método más aceptado para el diagnóstico de la TVP es el ultrasonido Doppler color, el cual tiene alta sensibilidad y especificidad en trombosis proximales (segmento ilíaco, femoral común, femoral superficial y poplíteo). Para el diagnóstico de la trombosis de la pantorrilla, este método tiene baja sensibilidad. Cuando existen dudas sobre el diagnóstico y el ultrasonido no las disipa, se puede recurrir a la venografía; sin embargo, este es un estudio invasor y puede producir reacciones tóxicas por el medio de contraste.

La tomografía axial computadorizada (TAC) es útil para diagnosticar trombosis venosa pélvica, enfermedad ésta de muy difícil diagnóstico, pero que se debe tratar por el riesgo que tiene de desarrollar TEP.

TRATAMIENTO

Ante sospecha clínica confiable (dolor súbito de la extremidad acompañado por edema, ingurgitación venosa, cianosis de la extremidad y ausencia de fiebre significativa), se puede iniciar el tratamiento. Luego se solicita el examen (Duplex color) para documentar el diagnóstico. Si el estudio demostró compresión

extrínseca y no hay trombosis, se suspende la anticoagulación, pero si se demostró se pasa a:

1. Heparina no fraccionada (HNF), la cual se debe administrar de acuerdo con el peso del paciente, 80 unidades por kg, por vía intravenosa como dosis de ataque, seguida por dosis variable entre 15-25 unidades por kg por hora, dependiendo de la prolongación o no del PTTa (tiempo de tromboplastina parcial activado).
2. Antes de iniciar el tratamiento, obtener muestra de sangre para hemograma completo, recuento de plaquetas, PTTa y TP (tiempo de protrombina) basales. Hasta donde sea posible, no se debe iniciar anticoagulación sin estos exámenes.
3. De acuerdo con el valor del PTTa, seguir la anticoagulación. El PTTa se debe medir el primer día cada seis horas y luego una vez al día, hasta obtener la prolongación de él a una relación entre 1,5 y 2,0 del control basal del paciente. La dosis de heparina se ajusta de acuerdo con el PTTa. Véase Tabla No. 2.

TABLA No. 1. FACTORES DE RIESGO PARA TVP

Hereditarios

- El más frecuente en la población es el factor V Leiden. Cuando está presente y la persona ingiere anovulatorios orales o terapia estrogénica, el riesgo de trombosis aumenta en forma muy significativa.
- El gen que codifica la protrombina (G20210A).
- Las deficiencias de los anticoagulantes naturales como antitrombina III, proteína C y proteína S de la coagulación.
- Alteraciones en el gen que codifica la metilen-tetrahidrofolatorreductasa.
- Disfibrinogenemia.

Adquiridos

- Reposo prolongado.
- Síndrome antifosfolípido.
- Trauma.
- Cirugía abdominal, torácica, ortopédica, urológica, pélvica.
- Enfermedad del SNC invalidante.
- Paraplejía.
- Resistencia a la proteína C activada.
- Embarazo.
- Parto, aborto, puerperio.
- Inmovilización de miembros inferiores.
- Viajes largos en avión, mayores de ocho horas.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- TVP previa.
- Aumento de inactivadores de la fibrinólisis.
- Enfermedades mieloproliferativas.
- Cáncer.
- Yesos o férulas, en miembros inferiores por tiempo mayor a siete días.
- Uso de anovulatorios orales (en este caso, si se va a someter a la paciente a cirugía electiva, se deben suspender por lo menos dos meses antes).

**TABLA No. 2. ADMINISTRACIÓN DE HEPARINA SEGÚN EL PTa.
HEPARINA IV DOSIFICADA POR KILO DE PESO CORPORAL**

TPTa en segundos	Relación Pt/control	Cambio dosis UI/k/h	Acción adicional	Próximo TPT
< 35 seg	<1,2	Adicionar 4	bolo de 80 UI/kg	6 horas
35 – 45 seg	1-2 – 1,5	Adicionar 2	bolo de 40 UI/kg	6 horas
46 - 70 seg	1.5 - 2.3	NO cambiar	0	6 horas
71 - 90 seg	2,3 – 3,0	Disminuir 2	0	6 horas
>90 seg	>3,0	Disminuir 3	Parar infusión	6 horas

Adaptada de: Ansell J, Hirsh J, Aderson DR, et al. Managing oral anticoagulant therapy. Chest 2001; 119:225S-385S.

Para el ajuste se debe contar con laboratorio confiable y que pueda realizar estos estudios en el momento que se necesitan.

Muy buena alternativa es utilizar heparinas de bajo peso molecular, ya que no son necesarios los controles de laboratorio, la dosis se administra de acuerdo con el peso del paciente, son de más cómoda y fácil administración (subcutánea). La más utilizada es la enoxaparina cuya dosis es: 1 mg/kg cada 12 horas. También se dispone en nuestro medio de dalteparina, en iguales dosis que la anterior, y nadroparina dosificada en unidades por kg (90-100U/kg).

Inmediatamente después de iniciar la HNF, se comienza la warfarina sin necesidad de dosis de carga, usualmente 5 mg diarios; se debe realizar tiempo de protrombina e INR 72 horas después, efectuar controles diarios hasta cuando se obtengan en dos días consecutivos valores de INR entre 2,5 y 3,5; realizar luego controles periódicos en forma ambulatoria. El tiempo de tratamiento depende de la entidad que causó la trombosis y de la localización de ella.

Cuando se utiliza la heparina por tiempos cortos (menos de una semana), es poco probable que aparezca trombocitopenia de tipo inmune.

En la paciente embarazada, se recomienda utilizar heparina de bajo peso molecular (HBPM), 1 mg/kg de peso cada 12 horas. En estos casos, la utilización de la HNF puede traer dificultades debido a que en algunas pacientes durante el embarazo, los niveles elevados del factor VIII pueden dar “falsa resistencia a la heparina”, si esta alteración no se advierte se podría equivocadamente aumentar la dosis de heparina, con las consecuencias que puede producir el exceso de anticoagulación a la paciente.

Si no es posible utilizar las HBPM, una alternativa puede ser la HNF, de acuerdo con el peso de la paciente (15-25 u/kg/h, repartida en dos o tres dosis, subcutáneas) pero controlada por el tiempo de trombina, que mide en forma confiable la anticoagulación.

Trombolisis: hasta el momento no hay estudios grandes controlados, aleatorizados, que permitan recomendar en forma rutinaria la trombolisis en el paciente con TVP. La única indicación clara está en los casos de flegmasia cerulea dolens.

Podría utilizarse en pacientes menores de 30 años con trombosis iliofemoral extensa, con el ánimo de prevenir el desarrollo del síndrome de insuficiencia venosa crónica, tan

incapacitante a largo plazo. La forma de utilización sería por vía venosa, impregnando en forma directa el trombo con el trombolítico. En nuestro medio los medicamentos de los cuales se dispone son: estreptokinasa y r-tpa, sólo para utilizar en hospitales de tercer nivel.

Los pacientes con TVP de los segmentos distales al ligamento inguinal (femoral superficial y poplítea), pueden tratarse hospitalizados por espacio de uno o dos días y darlos de alta con tratamiento con heparina de bajo peso molecular y warfarina. Sin embargo es necesario asegurar que se puedan realizar en forma ambulatoria los estudios de tiempo de protrombina e INR para que el tratamiento sea adecuado.

En el tratamiento de la TVP por debajo de la poplítea no hay consenso con respecto a la anticoagulación; se recomienda anticoagulación, cuando se demuestra trombosis de más de dos grupos venosos, con la salvedad de que el diagnóstico de la TVP por medio del ultrasonido en estos segmentos venosos es difícil.

Trombectomía: la trombectomía con fístula arteriovenosa fue sugerida hace dos décadas como alternativa terapéutica en el paciente con trombosis iliofemoral. Ocurre algo similar a lo que sucede con la terapia trombolítica, debido a que no hay evidencia clínica y epidemiológica que la avale.

Se considera útil en casos desesperados de flegmasia curúlea dolens o cuando se presenta obstrucción masiva al retorno venoso de la extremidad. La realización de fístula permite evitar la recurrencia o retrombosis precoz.

Filtro en la vena cava inferior: sólo indicado cuando existe contraindicación absoluta para la anticoagulación y cuando a pesar de estar anticoagulado el paciente en forma adecuada, se presenta embolismo recurrente.

Medidas no farmacológicas: en todo paciente, cuando cese el dolor de la extremidad, se debe colocar un vendaje elástico compresivo con gradiente de presión o confeccionarle media sobre medida con gradiente de presión. Debe utilizarse en forma indefinida o hasta cuando se demuestre que no quedó insuficiencia venosa residual. No se requiere que lleve por encima de la rodilla.

El paciente debe permanecer en reposo sólo por espacio de 24-48 horas; es suficiente para que el trombo se organice, se adhiera a la pared y no se desprenda, si el paciente está recibiendo las dosis adecuadas de heparina. El paciente aproximadamente entre cinco y siete días, debe darse de alta.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Depende de la causa desencadenante o asociada. Si es transitoria, basta el tratamiento durante 12 semanas; cuando es idiopática debe recibir tratamiento mínimo un año y si la causa persiste el tratamiento se realiza en forma indefinida, como ocurre con los pacientes con trombosis asociada a síndrome antifosfolípido o a cáncer. Es indefinida en los casos de recurrencia.

No está demostrado que los pacientes con trastornos genéticos como presencia de factor V Leiden en la forma heterocigótica o alteración en el gen de la protrombina G 20210 a, deban recibir tratamiento por más de un año.

PROFILAXIS

La medida fundamental contra la TVP es prevenir que se presente; por tanto se deben identificar los factores de riesgo en cada paciente y utilizar las medidas profilácticas.

El método más aceptado es el uso de las HBPM. El mayor número de estudios se ha realizado con enoxaparina. La dosis recomendada es de 40 mg subcutáneos antes de la cirugía y continuarla durante el tiempo que dure el estado de inmovilización.

Las personas mayores de 40 años que van a ser sometidas a cirugía mayor, cirugía ortopédica o ginecológica, tienen aumentado en forma significativa el riesgo de TVP, por tanto en este grupo de pacientes se debe realizar profilaxis "enérgica".

Si no hay contraindicación, el medicamento recomendado es enoxaparina, pero tanto la nadroparina como la dalteparina sódica, cumplen igual función. La dosis recomendada es 40 mg subcutáneos una vez al día antes de la cirugía; hay quienes recomiendan utilizarla inmediatamente después de la cirugía, principalmente en pacientes con cirugía ortopédica en los cuales el tratamiento con heparina puede aumentar el sangrado; en estos pacientes especiales y en cirugía de rodilla y cadera puede prologarse el tratamiento hasta cuando

el paciente esté deambulando y apoye bien la extremidad. Por tanto esta profilaxis debe extenderse hasta uno o dos meses; en estos casos después de una a dos semanas puede pasarse de las HBPM a la warfarina, pero es necesario tener presentes las interacciones de la warfarina con gran cantidad de medicamentos que prolongan el INR, por ejemplo: algunos antiinflamatorios no esteroideos, dipirona, antibióticos tipo trimetoprím-sulfa, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, macrólidos, metronidazol, antiarrítmicos, etc.

En los casos en los cuales esté contraindicada la profilaxis con anticoagulantes tipo HBPM, aunque no con tanta seguridad, puede utilizarse la compresión neumática intermitente, por ejemplo en los pacientes que van a ser sometidos a cirugía en el sistema nervioso central.

A las pacientes que están en anticoncepción hormonal o terapia de reemplazo estrogénico, se les debe recomendar la suspensión de ellas dos meses antes, cuando se van a someter a cirugía. Las pacientes que tienen resistencia a la proteína C activada o factor V Leiden, no deben recibir este tipo de terapia.

TABLA 3. RIESGO DE ETEV

RIESGO	% Evento tromboembólico			
	TV Pantorrilla	TV Proximal	EP clínico	EP fatal
Bajo Cx menor, <40 años, sin FR.	2	0,4	0,2	0,002
Moderado > 60A, cualquier cirugía sin FR. < 40A, cirugía mayor, sin FR, o cirugía menor y FR.	10-20	2-4	1-2	0,1-0,4
Alto > 60 años, cirugía mayor, no FR. 40-60 años, cirugía mayor con FR. Infarto miocardio. Enfermedades médicas con FR.	20-40	4-8	2-4	0,4-1,0

RIESGO	% Evento tromboembólico			
	TV Pantorrilla	TV Proximal	EP clínico	EP fatal
Muy alto Cirugía mayor, en >40 años, TEV previo. Enfermedad maligna, Estado hipercoagulable. Cirugía ortopédica mayor en MI, fractura de cadera, ECV, trauma múltiple, lesión médula espinal, >40 años.	40-80	10-20	4-10	1-5

EP: embolismo pulmonar
 MI: miembros inferiores
 FR: factor de riesgo

TEV: enfermedad tromboembólica venosa
 TV: trombosis venosa profunda

TABLA 4. PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE	RECOMENDACIÓN
Cirugía general, bajo riesgo.	Deambulación temprana.
Cirugía general, riesgo moderado.	HBPM, dosis bajas. HNF. CNI.
Cirugía general, riesgo alto.	HBPM, dosis mayor. HNF.
Cirugía general riesgo más alto, tendencia a hematoma a infección de la herida.	Alternativa CNI.
Cirugía general de muy alto riesgo y— múltiples FR.	HNF, bajas dosis con CNI. HBPM con CNI.
Cirugía general de muy alto riesgo, seleccionadas. Cirugía de reemplazo total de cadera.	Warfarina preoperatoria (INR 1.5-2,0). HBPM: 12-24 h después de cirugía. Warfarina: antes de cirugía. Fondaparinux HNF: ajustada preoperatoria, más CNI. Anticoagulación post cirugía mientras riesgo.
Cirugía de reemplazo total de rodilla.	HBPM, warfarina, fondaparinux o CNI.
Cx fractura de cadera	HBPM, fondaparinux. Warfarina: preoperatoria o inmediatamente después (INR = 2,0).
Cx ortopédica y alto riesgo	Filtro VCI, sólo si no es posible otra modalidad profiláctica, si contraindicados los anticoagulantes.
Neuro Cx intracraneana	CNI, con o sin ellos medias de soporte. HBPM o HNF, en casos seleccionados. CNI y HBPM, en muy alto riesgo. Filtro VCI, en muy alto riesgo.

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE	RECOMENDACIÓN
Trauma agudo médula espinal	CNI poco efectiva. CNI más HBPM. Filtro VCI, en muy alto riesgo. Anticoagular durante la rehabilitación.
Trauma y FR identificable de TEV	HBPM. CNI si no es posible HBPM. Si muy alto riesgo y profilaxis subóptima: triplex filtro VCI.
Infarto miocardio	HBPM, HNF dosis plena. CNI más medidas soporte si anticoagulantes. Contraindicados.
ECV isquémica y parálisis de miembros inferiores	HBPM, HNF dosis plena. HNF. CNI con medias de gradiente.
Condiciones médicas con Fr para TEV: infecciones severas, Guillain Barré, tétanos, neumonías, inmovilización prolongada, plejías	HBPM. HNF.
Catéteres en venas centrales	Warfarina. HBPM.
Catéteres epidurales	HBPM, con cuidado, después de haberse colocado el catéter y sin evidencia de sangrado.
Cx urológica y ginecológica	HBPM. CNI más medias con gradiente.

HBPM: heparinas de bajo peso molecular
CNI: compresión neumática intermitente
ICC: insuficiencia cardiaca congestiva

HNF: heparina no fraccionada
FR: factor de riesgo

Adaptado de: Ansell J, Hirsh J, Aderson DR, et al. Managing oral anticoagulant therapy. Chest 2001; 119:225S-385S.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Baker W. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Med Clin North Am 1998; 82:459-476.
- Bergasvist D, Agnelli G, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. N Eng J Med 2002; 346:975-980.
- Gould M, Dembitzer A, Doyle R, Hastie T. Low molecular weight heparins for treatment of deep venous thrombosis. A meta analysis of randomized, controlled trials. Ann Int Med 1999; 130:800-809.
- Gould M, Dembitzer A, Sanders G, et al. Low molecular weight heparins compared with unfractionated heparins for treatment of acute deep venous thrombosis. Ann Int Med 1999; 100:789-799.
- Hass SK. Treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Med Clin North Am 1998; 82:495-510.
- Hirsh H, Warkentin T, Anand SS, et al. Heparin and low molecular weight heparin. Chest 2001; 119:64S-94S.
- Hyers T, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. Chest 2001; 119:1765S-1935S.

8. Kaboli P, Henderson MC, White RH. DVT prophylaxis and anticoagulation in the surgical patient. *Med Clin North Am* 2003; 87:77-110
9. Kearon C, Julian J, Newman T, et al. Non invasive diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Int Med* 1998; 128:663-677.
10. Lapostolle F, Surget V, Borron SW, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Eng J Med* 2001;345:779-829.
11. Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood* 2002; 100:3484-3488.
12. Siragusa S, Cosmi B, Piovela F, et al. Low molecular weight heparins and unfractionated heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism: results of a meta-analysis. *Am J Med* 1996; 100:269-277.
13. Tapson V, Carroll BA, Davidson B, et al. The diagnosis approach to acute venous thromboembolism: clinical practice guideline (official statement of the American Thoracic Society). *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 160:1043-1066.
14. Turpie A, Bauer K, Erickson B, et al. Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in mayor orthopedic surgery. *Arch Int Med* 2002; 162:1833-1840.
15. Whiter R, Zhou H, Romano P. Length of hospital for treatment of deep venous thrombosis and the incidence of recurrent thromboembolism. *Arch Int Med*. 1998; 158:105-110.